

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
SALAM (*Syzygium polyanthum* [WIGHT] WALP.) TERHADAP
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR *WISTAR* YANG DIINDUKSI
 CCl_4**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



OLEH :

ANNISA DWI YULIANA

08061281924046

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2023

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Seminar Hasil : Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* yang Diinduksi CCl₄

Nama Mahasiswa : Annisa Dwi Yuliana

NIM : 08061281924046

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil Penelitian di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 31 Maret 2023 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Indralaya, 05 April 2023

Pembimbing :

1. Dr. apt. Budi Untari, M.Si.
NIP. 195810261987032002

(.....)

2. apt. Herlina, M.Kes.
NIP. 197107031998022001

(.....)

Pembahas :

3. Dr. apt. Shaum Shiyani, M.Sc.
NIP. 198605282012121005

(.....)

4. apt. Annisa Amriani, M.Farm.
NIP. 198412292014082201

(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi, FMIPA UNSRI



Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M.Si.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* yang Diinduksi CCl₄

Nama Mahasiswa : Annisa Dwi Yuliana

NIM : 08061281924046

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 April 2023 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang ujian skripsi.

Indralaya, 10 April 2023

Ketua :

1. Dr. apt. Budi Untari, M.Si.
NIP. 195810261987032002

(..........)

Anggota :

2. apt. Herlina, M.Kes.
NIP. 197107031998022001

(..........)

3. Dr. apt. Shaum Shiyan, M.Sc.
NIP. 198605282012121005

(..........)


4. apt. Annisa Amriani, M.Farm.
NIP. 198412292014082201

(..........)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi, FMIPA UNSRI




Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M.Si.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Annisa Dwi Yuliana

NIM : 08061281924046

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 10 April 2023

Penulis,

A 1000 Rupiah Indonesian postage stamp is shown with a signature over it. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text '1000', 'METAL', and 'TRANGEL'. The signature is in black ink and appears to be 'Annisa Dwi Yuliana'.

Annisa Dwi Yuliana

NIM. 08061281924046

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Annisa Dwi Yuliana
NIM : 08061281924046
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* yang Diinduksi CCl_4 “ beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 10 April 2023
Penulis,



Annisa Dwi Yuliana
NIM. 08061281924046

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

SKRIPSI INI SAYA PERSEMBAHKAN KEPADA ALLAH SWT, NABI MUHAMMAD SAW, DIRI SENDIRI, MAMA, BAPAK, ADIK, KAKAK, SERTA KELUARGA BESAR, SAHABAT, ALMAMATER DAN ORANG-ORANG BAIK DI SEKITARKU YANG SELALU MEMBERIKAN SEMANGAT, PERTOLONGAN, DUKUNGAN DAN DOA

“...Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu, Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui.” (Q.S. Al-Baqarah 2:216)

“dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap.” (Q.S. Al-Insyirah 94:8)

Hasbunallah Wanikmal Wakil Nikmal Maula Wanikman Nasir
(cukuplah Allah sebagai tempat bagi diri kami, sebaik-sebaiknya pelindung dan sebaik-baiknya penolong kami)

Motto :

NOW OR NEVER

SEKARANG ATAU TIDAK SAMA SEKALI KARENA KESEMPATAN TIDAK DATANG DUA KALI.

KATA PENGANTAR

Segala puji hanya bagi Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* yang Diinduksi CCl_4 ”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah subhanahu wa Ta’ala, atas kebaikan, rahmat dan karunia-Nyalah penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini dengan baik, serta Nabi Muhammad shallallahu ‘alaihi wa sallam sebagai hamba dan Rasul-Nya yang memberikan suri tauladan terbaik untuk umatnya hingga akhir zaman.
2. Kedua orang tua yang paling segalanya, yaitu Bapak (Ngadiono) dan Mama (Fitri Andryati), terima kasih selalu mendoakan setiap langkah putrimu agar semuanya berjalan dengan lancar, selalu memberikan motivasi, memberikan nasehat, kasih sayang, perhatian, waktu, tenaga dan dukungan material sampai detik ini. Tidak akan bisa untuk membalas semua kebaikan kalian, namun insha Allah penulis akan selalu berbakti kepada mama dan bapak. Aamiin.
3. Adikku tersayang, Lita yang telah mendampingi dan membantu selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan. Terimakasih juga kepada mbak Ika atas dukungannya. Terimakasih banyak atas doa-doa baik dan hiburan yang diberikan disaat diri ini mulai merasa jenuh untuk setiap perjalanan dalam menuju Sarjana Farmasi.

4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si.,PhD. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Bapak Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M.Si. selaku Ketua Jurusan Farmasi serta Ibu apt. Indah Solihah, M.Sc. selaku Sekretaris Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Ibu Dr. apt. Budi Untari, M.Si. selaku pembimbing pertama dan Ibu apt. Herlina, M.Kes. selaku pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan. Terima kasih sudah mau menerima baik buruk sifat penulis selama perkuliahan hingga skripsi ini selesai.
6. Ibu apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm. selaku pembimbing akademik yang telah bersedia meluangkan waktu, mendengarkan curhatan, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi selama perkuliahan. Terimakasih telah menjadi orang tua kedua yang baik dan merangkul di masa kuliah.
7. Bapak Dr. apt. Shaum Shiyani, M.Sc. dan Ibu apt. Annisa Amriani, M.Farm. selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penyusunan skripsi terselesaikan.
8. Kepada seluruh dosen Jurusan Farmasi FMIPA yang telah memberikan pengetahuan dan wawasan baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
9. Seluruh staf administrasi Jurusan Farmasi (Kak Ria dan Kak Erwin) yang telah banyak memberikan bantuan dalam urusan surat-menyurat yang diperlukan selama perkuliahan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi dengan baik.
10. Seluruh analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) yang selalu memberikan bantuan selama masa penelitian sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.

11. Tim tugas akhirku, Salsabil Awanri Dhiya Ulhaq yang telah kebersamai dan berjuang bersama saat penelitian dalam keadaan suka maupun duka hingga sidang sarjana. Terimakasih atas seluruh bantuan yang telah diberikan dan memberikan semangat serta saling menguatkan dan mendengarkan satu sama lain dalam segala keadaan, baik senang, sedih, bingung, putus asa, fase sulit skripsi dan pada akhirnya dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
12. Teman-teman Apa Yaa aka Paguyuban Persondean Tikus yaitu Wanda, Adam, Fahdella, Icha, Cece, dan Dani yang telah menjadi teman berbagi yang kebersamai, membantu, memberikan dukungan dan semangat serta mendengarkan curhatan penulis selama penelitian hingga menyelesaikan tugas akhir ini. Semoga kelak kita dipertemukan kembali, Aamiin.
13. Sahabat kuliahku, Arini dan Rida yang telah kebersamai penulis dari maba hingga menyelesaikan studi ini serta Kak Edel yang sangat mengayomi sebagai sosok kakak di masa kuliah, yang menjadi tempat mengadu, meminta saran dan doa, semoga kebaikan kalian dibalas Allah SWT, Aamiin.
14. Sahabat masa sekolahku “Kepik Gengs” (Anti, Insuu, Retri, Bari, Nadhera, Donna, Ina, Mifta, Tri, Risma, Vincent, Sekar, Irza, Ibra, Alex, Fathur, Bagas, Irul) yang siap mendengar cerita dan menghibur penulis walau terpisah jarak di masa-masa perkuliahan, semoga pertemanan kita langgeng sampai akhir, Aamiin.
15. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2019 yang telah kebersamai dan membantu penulis dari masa-masa beradaptasi, berjalan hingga berjuang lulus di Jurusan Farmasi sampai saat ini.
16. Rekan-rekan BPH Kabinet Harmoni HKMF UNSRI (Hady, Drafh, Agri, Tiya, Dilla, Darin, Atak, Kak Syiff, Wanda, Jeja, Cece, Ochit, Herry, Fariz, Arip, Odij, Dinda) yang telah kebersamai penulis selama satu tahun kepengurusan dan memberikan banyak kenangan, pengalaman, pembelajaran dan memberikan doa kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik.
17. Keluarga 046 aka Bina (2020), Azizah (2021), dan Faisa (2022) sebagai adik-adik asuhku. Terimakasih atas segala bantuan dan dukungan yang telah diberikan

hingga penulis berada di titik ini. Semoga jalan kalian dipermudah dan tetap semangat dalam berjuang di bangku kuliah.

18. Kakak-kakak Farmasi 2016, 2017, dan 2018 terkhususnya kak Kamal, kak Bebot, kak Venny, kak Haniah, kak Fitria dan kak Adi yang telah memberikan arahan serta dukungan selama perkuliahan dan penelitian hingga penulis menyelesaikan tugas akhir ini.
19. Adik-adik Farmasi 2020, 2021, dan 2022 terkhususnya SB group (Nishu, Azza, Adin, Kia, Dinda, Dwi, Delli, Indah, Brina) dan Shasy yang telah mendukung dan mendoakan penulis hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
20. Semua pihak yang telah memberikan dukungan, doa, bantuan dan semangat kepada penulis baik secara langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis sangat berterimakasih dan bersyukur atas segala bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi. Semoga Allah SWT membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat kepada yang membacanya.

Inderalaya, 10 April 2023

Penulis,



Annisa Dwi Yuliana

NIM. 08061281924046

Antioxidant Test of Bay Leaves (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) Ethyl Acetate Fraction in Male White Rats of Wistar Strain Induced by CCl₄

Annisa Dwi Yuliana 08061281924046

ABSTRACT

The imbalance between the free radicals and endogenous antioxidants causes oxidative stress which can cause cell damage. The body requires intake of exogenous antioxidants, either synthetic or natural. One source of natural antioxidants is bay leaves which contain flavonoids. Antioxidant activity test of the ethyl acetate fraction of bay leaves to determine the effect of giving the ethyl acetate fraction of bay leaves on MDA levels, catalase enzyme activity, macroscopic and histopathological features of CCl₄-induced rat liver. The treatments was divided into seven groups, namely the normal group, negative control, positive control, treatment I (dose of 100 mg/kg), treatment II (dose of 200 mg/kg), treatment III (dose of 300 mg/kg), and treatment IV (dose of 400 mg/kg). The results showed there was a significant difference between groups ($p < 0.05$) where the average results of the normal group MDA levels, negative control, positive control, the treatment I, II, III and IV respectively were 2.838; 3.160; 1.482; 2.515; 2.120; 1.903 and 1.538 nmol/mL, as well as the results of the average values of catalase enzyme activity in the normal group, negative control, positive control, the treatment I, II, III and IV respectively were 21.383; 1.020; 25.534; 8.503; 16.765; 20.270 and 24.547 U/mL. The results of the macroscopic and histopathological liver showed an improvement in the administration of the ethyl acetate fraction of bay leaves at doses of 100, 200, 300 and 400 mg/kgBW when compared to the negative control. The results of the statistical analysis showed that there was no significant difference ($p > 0.05$) between the positive control (vitamin C 10 mg/kgBW) and the treatment IV (dose of 400 mg/kg). Based on the results obtained, administration of the ethyl acetate fraction of bay leaves significantly ($p < 0.05$) showed efficacy as an antioxidant because it was proven to reduce MDA levels and increase catalase enzyme activity.

Keywords : ethyl acetate fraction of bay leaves, MDA levels, catalase enzym activity, liver macroscopic, and liver histopathology

Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* yang Diinduksi CCl₄

Annisa Dwi Yuliana 08061281924046

ABSTRAK

Ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dan antioksidan endogen tubuh menimbulkan stress oksidatif yang dapat menyebabkan kerusakan sel. Tubuh memerlukan asupan antioksidan dari luar tubuh, baik sintesis atau alami. Salah satu sumber antioksidan alami adalah daun salam yang mengandung flavonoid yang dapat menstabilkan radikal bebas. Pengujian aktivitas antioksidan fraksi etil asetat daun salam dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun salam terhadap kadar MDA dan aktivitas enzim katalase pada tikus yang diinduksi CCl₄ serta gambaran makroskopik dan histopatologi hati tikus. Perlakuan dibagi menjadi tujuh kelompok, yaitu kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan I dosis 100 mg/kgBB, perlakuan II dosis 200 mg/kgBB, perlakuan III dosis 300 mg/kgBB dan perlakuan IV dosis 400 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok ($p < 0,05$), dimana hasil rata-rata kadar MDA kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif dan pemberian fraksi dosis 100, 200, 300 dan 400 mg/kgBB berturut-turut yaitu 2,838; 3,160; 1,482; 2,515; 2,120; 1,903 dan 1,538 nmol/mL, serta hasil nilai rata-rata aktivitas enzim katalase kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif dan pemberian fraksi dosis 100, 200, 300 dan 400 mg/kgBB berturut-turut yaitu 21,383; 1,020; 25,534; 8,503; 16,765; 20,270 dan 24,547 U/mL. Hasil gambaran makroskopik dan histopatologi hati menunjukkan adanya perbaikan pada pemberian fraksi etil asetat daun salam dosis 100, 200, 300 dan 400 mg/kgBB apabila dibandingkan dengan kontrol negatif. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan secara signifikan ($p > 0,05$) antara kontrol positif (vitamin C 10 mg/kgBB) dengan kelompok fraksi etil asetat daun salam dosis 400 mg/kgBB. Berdasarkan hasil yang diperoleh, pemberian fraksi etil asetat daun salam secara signifikan ($p < 0,05$) menunjukkan khasiat sebagai antioksidan karena terbukti menurunkan kadar MDA dan meningkatkan aktivitas enzim katalase.

Kata kunci : fraksi etil asetat daun salam, kadar MDA, aktivitas enzim katalase, makroskopik hati, dan histopatologi hati

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
<i>ABSTRACT</i>	xi
ABSTRAK.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
DAFTAR SINGKATAN	xxi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	1
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tanaman Salam (<i>Syzygium polyanthum</i> [Wight] Walp.).....	5
2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Salam.....	5
2.1.2 Kandungan Kimia Daun Salam.....	6
2.1.3 Manfaat Daun Salam.....	8
2.2 Ekstraksi dan Fraksinasi.....	8
2.2.1 Ekstraksi.....	8
2.2.2 Fraksinasi	9

2.3 Radikal Bebas.....	10
2.4 Antioksidan	11
2.4.1 Definisi Antioksidan	11
2.4.2 Penggolongan Antioksidan	11
2.5 Vitamin C	12
2.6 Karbon Tetraklorida	13
2.7 Malondialdehid (MDA).....	14
2.8 Enzim Katalase (CAT).....	14
2.9 Hati	14
2.9.1 Anatomi dan Histologi Hati	15
2.9.2 Histopatologi Hati	15
2.10 Tikus Putih	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	18
3.1 Waktu dan Tempat	18
3.2 Alat dan Bahan	18
3.2.1 Alat.....	18
3.2.2 Bahan	18
3.3 Hewan Uji	19
3.4 Prosedur Penelitian.....	20
3.4.1 Pengambilan dan Identifikasi Daun Salam	20
3.4.2 Preparasi Daun Salam	20
3.4.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Salam.....	21
3.4.4 Pembuatan Fraksi Etil Asetat Daun Salam	21
3.4.5 Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Salam.....	22
3.4.6 Karakterisasi Fraksi Etil Asetat Daun Salam	23
3.4.7 Penentuan Kadar Flavonoid Total.....	26
3.4.8 Pembuatan dan Penyiapan Sediaan Uji Antioksidan	27
3.4.9 Prosedur Uji Antioksidan Fraksi Etil Asetat Daun Salam	29
3.5 Analisis Data	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	35
4.1 Hasil Identifikasi Sampel	35

4.2 Hasil Ekstraksi Daun Salam (<i>S. polyanthum</i> [Wight] Walp.).....	35
4.3 Hasil Fraksinasi Daun Salam (<i>S. polyanthum</i> [Wight] Walp.)	35
4.4 Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Salam	36
4.5 Hasil Karakterisasi Fraksi Etil Asetat Daun Salam.....	41
4.5.1 Organoleptis	42
4.5.2 Kadar Air.....	42
4.5.3 Susut Pengeringan.....	42
4.5.4 Kadar Sari Larut Air.....	42
4.5.5 Kadar Sari Larut Etanol	42
4.5.6 Kadar Abu Total.....	42
4.5.7 Kadar Abu Tidak Larut Asam.....	43
4.5.8 Uji Cemaran Mikroba	43
4.5.9 Uji Cemaran Logam Timbal (Pb)	43
4.6 Hasil Kadar Flavonoid Total Fraksi Etil Asetat Daun Salam	44
4.7 Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Daun Salam	45
4.7.1 Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA).....	45
4.7.2 Pengukuran Aktivitas Enzim Katalase.....	51
4.8 Hasil Pengamatan Makroskopis dan Indeks Organ Hati.....	58
4.9 Hasil Pengamatan Histopatologi Hati	61
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	65
5.1 Kesimpulan.....	65
5.2 Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN.....	80
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	127

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. (a) Tanaman salam [<i>S. polyanthum</i> (Wight) Walp.] (b) Daun salam	6
Gambar 2. Struktur vitamin C.....	13
Gambar 3. Struktur karbon tetraklorida (CCl ₄).....	14
Gambar 4. Organ hati.....	15
Gambar 5. Reaksi alkaloid dan reagen Wagner (Tarakanita <i>et al.</i> 2020)	38
Gambar 6. Reaksi flavonoid dengan logam Mg dan HCl (Dewi <i>et al.</i> 2021).....	39
Gambar 7. Reaksi fenolik dengan FeCl ₃ (Datu <i>et al.</i> 2021).....	39
Gambar 8. Reaksi hidrolisis saponin dalam air (Marliana <i>et al.</i> 2015).....	40
Gambar 9. Reaksi steroid dengan Liebermann-Burchard (Zaini, 2020).....	41
Gambar 10. Reaksi kompleks alumunium-flavonoid (Sepahpour <i>et al.</i> 2018).....	45
Gambar 11. Reaksi MDA-TBA	45
Gambar 12. Grafik kurva baku TEP	46
Gambar 13. Rata-rata kadar MDA plasma darah tikus (nmol/mL)	47
Gambar 14. Mekanisme peroksidasi PUFA (Santoso, 2016)	48
Gambar 15. Peredaman radikal bebas oleh flavonoid (Yuhernita, 2011).....	50
Gambar 16. Grafik kurva baku H ₂ O ₂	53
Gambar 17. Reaksi pembentukan kromat asetat (Hadwan, 2016)	54
Gambar 18. Rata-rata enzim katalase (U/mL)	54
Gambar 19. Reaksi penguraian H ₂ O ₂ menjadi air dan oksigen oleh enzim katalase ..	55

Gambar 20. Grafik rata-rata kadar MDA dan aktivitas enzim katalase	58
Gambar 21. Makroskopis organ hati	59
Gambar 22. Grafik indeks organ hati	61
Gambar 23. Gambaran histopatologi hati perbesaran 40 x 10	62

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok perlakuan uji aktivitas antioksidan.....	20
Tabel 2. <i>Grade scoring</i> degenerasi hidropik (Fitmawati <i>et al.</i> 2018).....	34
Tabel 3. <i>Grade scoring</i> nekrosis (Hamidy <i>et al.</i> 2009).....	34
Tabel 4. <i>Grade scoring</i> steatosis (Maulina, 2018).....	34
Tabel 5. Hasil skrining fitokimia fraksi etil asetat daun salam.....	37
Tabel 6. Hasil karakterisasi fraksi etil asetat daun salam.....	41
Tabel 7. Hasil pengukuran kadar MDA	47
Tabel 8. Hasil rata-rata pengukuran enzim katalase	54
Tabel 9. Indeks organ hati.....	60
Tabel 10. Skor hasil pengamatan histopatologi hati tikus.....	61

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	80
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Daun Salam	81
Lampiran 3. Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Salam	82
Lampiran 4. Perhitungan Rancangan Hewan Uji.....	83
Lampiran 5. Skema Perlakuan Hewan Uji.....	84
Lampiran 6. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji Antioksidan.....	85
Lampiran 7. Perhitungan Konsentrasi <i>1,1,3,3-tetraethoxypropane</i> (TEP)	90
Lampiran 8. Perhitungan Konsentrasi H ₂ O ₂	93
Lampiran 9. Surat Keterangan Hasil Identifikasi Tanaman Salam.....	96
Lampiran 10. Surat Persetujuan Etik	97
Lampiran 11. Surat Keterangan Hewan Uji.....	98
Lampiran 12. Sertifikat CoA Kuersetin	99
Lampiran 13. Sertifikat CoA Vitamin C	100
Lampiran 14. Sertifikat CoA 1,1,3,3-Tetraetoksipropana (TEP).....	101
Lampiran 15. Sertifikat CoA <i>Trichloroacetic Acid</i> (TCA).....	102
Lampiran 16. Sertifikat CoA <i>Thiobarbituric Acid</i> (TBA)	103
Lampiran 17. Perhitungan Nilai Rendemen Ekstrak Etanol Daun Salam	104
Lampiran 18. Perhitungan Nilai Rendemen Fraksi Daun Salam	105
Lampiran 19. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Salam.....	106

Lampiran 20. Hasil Karakterisasi Fraksi Etil Asetat Daun Salam	107
Lampiran 21. Surat Keterangan Uji Cemarkan Logam	112
Lampiran 22. Pengukuran Panjang Gelombang dan Kurva Baku Kuersetin	113
Lampiran 23. Perhitungan Kadar Flavonoid Total Fraksi Etil Asetat Daun Salam..	114
Lampiran 24. Pengukuran Panjang Gelombang, <i>OT</i> dan Kurva Baku TEP	115
Lampiran 25. Pengukuran dan Perhitungan Kadar MDA Plasma Darah Tikus	117
Lampiran 26. Analisis Statistika Kadar Malondialdehid (MDA)	118
Lampiran 27. Pengukuran Panjang Gelombang dan Kurva Baku H ₂ O ₂	119
Lampiran 28. Pengukuran dan Perhitungan Aktivitas Enzim Katalase Hati Tikus ..	120
Lampiran 29. Analisis Statistika Aktivitas Enzim Katalase	122
Lampiran 30. Analisis Statistika Korelasi Kadar MDA dan Enzim Katalase	123
Lampiran 31. Data Bobot Tikus dan Bobot Hati Tikus	124
Lampiran 32. Analisis Statistik Indeks Organ Hati	125
Lampiran 33. Dokumentasi Penelitian	126

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
AlCl ₃	: aluminium klorida
BB	: berat badan
BHA	: butil hidroksil anisol
BHT	: butil hidroksil toluene
CAT	: katalase
CCl ₄	: karbon tetraklorida
Depkes	: departemen kesehatan
DPPH	: 1,1-diphenil-2-pikrihidrazil
EDTA	: <i>ethylen diamine tetra acetic acid</i>
FeCl ₃	: besi (III) klorida
g	: gram
H ₂ O ₂	: hidrogen peroksida
HCl	: asam klorida
IC ₅₀	: <i>inhibition concentration 50%</i>
kg	: kilogram
L	: liter
MDA	: malondialdehid
mg/kgbb	: miligram per kilogram berat badan
mg/mL	: milligram permililiter
mL	: mililiter
NaCMC	: <i>sodium carboxymethyl cellulose</i>
nm	: nanometer
nmol	: nano mol
OT	: <i>operating time</i>
p.o	: peroral
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
rpm	: <i>revolutions per minute</i>
SPSS	: <i>statistical package for social science</i>
TBA	: <i>thiobarbituric acid</i>
TBARS	: <i>thiobarbituric acid reactive substance</i>
TBHQ	: <i>tertiary butylated hidroxyquinon</i>
TCA	: <i>trichloroacetic acid</i>
TEP	: tetraetoksipropan
UV-Vis	: <i>ultraviolet visible</i>
U/mL	: unit per mililiter

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Radikal bebas terbentuk di dalam tubuh secara terus menerus dan tidak dapat dihindari (Shinde *et al.* 2012). Radikal bebas dapat menyebabkan penyakit kronis dan degeneratif, seperti kanker, diabetes, dan penyakit kardiovaskular (Phaniendra *et al.* 2015). Karbon tetraklorida (CCl₄) adalah salah satu sumber radikal bebas eksternal bersifat hepatotoksik yang disebabkan bentuk metabolitnya (Alkreathy *et al.* 2014). Karbon tetraklorida termasuk senyawa kimia organik volatil yang umum digunakan sebagai pestisida, aerosol kaleng semprot, bahan pemadam kebakaran, pendingin hingga digunakan dalam pembuatan nilon sebagai agen klorinasi. Karbon tetraklorida terserap melalui kulit, paru-paru, dan gastrointestinal (David and Niculescu, 2021). Karbon tetraklorida menyebabkan kerusakan hati dengan menginduksi kerusakan oksidatif, peradangan, degenerasi lemak dan fibrosis di hati (Toriumi *et al.* 2013).

Tubuh mempunyai mekanisme perlindungan dalam menetralkan radikal bebas menggunakan enzim katalase (CAT), superoksida dismutase (SOD), dan glutathione peroksidase (GPX) sebagai antioksidan endogen (Zulaikhah, 2017). Saat antioksidan endogen tidak dapat menyeimbangi kadar radikal bebas tubuh, maka akan terjadi peningkatan jumlah *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang memicu sel rusak (Vona *et al.* 2021). Jumlah ROS yang melebihi kapasitas antioksidan akan mengakibatkan

peroksidasi lipid menghasilkan malondialdehid dan bisa menurunkan aktivitas enzim antioksidan, salah satunya enzim katalase (Cristina *et al.* 2021). Oleh karena itu, tubuh memerlukan asupan antioksidan eksogen (Mehdi *et al.* 2020). Antioksidan eksogen didapatkan secara alami atau sintetik. Daun salam merupakan sumber antioksidan alami (Hartanti *et al.* 2019).

Salam (*Syzygium polyanthum*) menjadi tanaman yang dikenal sebagai bumbu dan obat tradisional di Indonesia. Sebagai obat tradisional, daun salam telah terbukti memiliki banyak khasiat seperti antioksidan, antidiabetes, antiinflamasi, antibakteri, antihipertensi, antikanker, antidiare dan imunomodulator (Malik and Ahmad, 2013; Sutrisna *et al.* 2016; Aditya *et al.* 2022). Menurut penelitian Indrayana (2008) ekstrak etanol daun salam dengan dosis 2,5 g/kgBB dan 5,0 g/kgBB mempunyai efek sebagai antioksidan pada serum darah tikus putih jantan galur *Wistar* terinduksi CCl_4 yang ditandai dengan penurunan kadar MDA. Nilai IC_{50} ekstrak etanol 96% daun salam sebesar 49,36 ppm (Islamiyati, 2018), sedangkan nilai IC_{50} fraksi etil asetat daun salam sebesar 18,41 ppm yang menunjukkan kekuatan antioksidan dari fraksi etil asetat daun salam lebih kuat dari ekstrak etanol 96% daun salam (Wahyudi *et al.* 2018). Skrining fitokimia yang dilakukan Harismah dan Chusniatun (2016) mengungkapkan fraksi etil asetat daun salam memiliki metabolit sekunder golongan flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid. Flavonoid berperan sebagai antioksidan alami (Hartanti *et al.* 2019).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian antioksidan fraksi etil asetat daun salam secara *in vivo* dengan mengukur kadar MDA plasma tikus menggunakan metode TBARs serta menentukan aktivitas enzim katalase

hati tikus dengan metode Mates yang diinduksi CCl₄. Selain itu juga dilakukan skrining fitokimia dan karakterisasi fraksi etil asetat daun salam, kadar flavonoid total, dosis terbaik, serta mengamati makroskopis dan histopatologi hati tikus.

1.2 Rumusan Masalah

1. Berapa kadar flavonoid total fraksi etil asetat daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.)?
2. Bagaimana karakterisasi fraksi etil asetat daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.)?
3. Bagaimana pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) sebagai antioksidan secara *in vivo* dengan melihat penurunan kadar MDA dan peningkatan aktivitas enzim katalase serta makroskopik dan histopatologi hati tikus yang diinduksi CCl₄?
4. Berapa dosis fraksi etil asetat daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) terbaik sebagai antioksidan?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan kadar flavonoid total fraksi etil asetat daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.)
2. Mengetahui karakterisasi fraksi etil asetat daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.).
3. Mengetahui pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) sebagai antioksidan secara *in vivo* dengan melihat

penurunan kadar MDA dan peningkatan aktivitas enzim katalase serta makroskopik dan histopatologi hati tikus yang diinduksi CCl₄.

4. Menentukan dosis fraksi etil asetat daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) terbaik sebagai antioksidan.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Sebagai informasi ilmiah terkait khasiat fraksi etil asetat daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) sebagai antioksidan eksogen dengan potensi menurunkan kadar malondialdehid (MDA) plasma darah dan meningkatkan aktivitas enzim katalase hati.
2. Meningkatkan nilai ilmiah daun salam untuk studi lebih lanjut dan digunakan sebagai referensi untuk terapi farmakologi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, M., Jamil, R.T., & Attia, F.N. 2022. *Vitamin C (Ascorbic Acid)*. StatPearls Publishing. Treasure Island (FL).
- Abubakar, A.R., & Haque, M. 2020. Preparation of Medicinal Plants Basic Extraction and Fractionation Procedures for Experimental Purposes. *Journal of Pharmacy And Bioallied Sciences*, 12(1), p1-10.
- Adawiah. A., Dede, S., & Anna, M. 2015. Aktivitas Antioksidan dan Kandungan Komponen Bioaktif Sari Buah Namnam. *Jurnal Kimia VALENSI*, 1(2), 130-136.
- Adikwu, E., & Deo, O. 2013. Hepatoprotective Effect of Vitamin C (Ascorbic Acid). *Pharmacology & Pharmacy*, 4(1), 1-9.
- Aditya, R., Budi, S., & Widjiati, W. 2022. Anti-inflammatory and antioxidant potential of *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. bioactive compounds in polycystic ovary syndrome: An in silico study. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 10(4), 725-736.
- Agata, A., Endang, L.W., Nugroho, S., & Sutyarso. 2016. Respon Histopatologis Hepar Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Benzo(α)Piren terhadap Pemberian Taurin dan Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*). *Jurnal Natur Indonesia*, 16(2), 54-63.
- Agustin, M.P., & Lisdiana. 2021. Pengaruh Paparan Rokok Elektrik terhadap kadar GPx dan Catalase pada darah Tikus. *Life Science*, 10(1), 65-75.
- Agustini, N.W.S. (2017). The Ability of Pigments Carotene and Xantophyll *Porphyridium cruentum* as Antioxidant on Sheep Red Blood Cells. *Informatika Pertanian*, 26(1), 1-12.
- Alang, H. 2020. Analisis Aktivitas Enzim Antioksidan Katalase dan Peroksida. *Celebes Biodiversitas*, 3(1), 12-16.
- Alkinani, K.B., *et al.* 2021. Hepatoprotective Effects of (-) Epicatechin in CCl₄-Induced Toxicity Model Are Mediated via Modulation of Oxidative Stress Markers in Rats. *Evid Based Complement Alternat Med*, 20(1), 1-12.

- Alkreathy, H.M., Rahmat, A.K., Muhammad, R.K., & Sumaira, S. 2014. CCl₄ induced genotoxicity and DNA oxidative damages in rats: hepatoprotective effect of *Sonchus arvensis*. *BMC*, 14, 452.
- Alli, Y.R., & Adanlawo, I.G. (2014). In Vitro and In Vivo Antioxidant Activity of Saponin Extracted from The Root of *Garcinia Kola* (Bitter Kola) on Alloxan Induced Diabetic Rats. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(7), 18-26.
- Amalia, D., et al. 2022. Pengaruh Volume Substrat Terhadap Kerja Enzim Katalase Menggunakan Respirometer Ganong Sebagai Rekonstruksi Desain Kegiatan Praktikum Siswa. *BEST JOURNAL*, 5(2), 02-17.
- Anggraini, W. 2008. *Efek Anti Inflamasi Ekstrak Etanol Daun Jambu (Psidium guajava Linn.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*. Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Apitalau, E.A., Edy, H.J., Karlah, R., & Mansauda, L. 2021. Formulations And Test Of The Effectiveness Of The Antioxidant Cream Formulation Of Bay Leaf Ethanol Extract (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) Using DPPH Method (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl). *Pharmacon*, 10(1), 720-29.
- Arifin, B., Hasnirwan, H., & Hermansyah, H. 2015. Isolasi Senyawa Flavonoid Dari Daun Salam (*Polyanthes folium*). *Prosiding SEMIRATA*. Pontianak.
- Arifuddin, A., Asri, A., & Elmatris. 2016. Efek pemberian vitamin C terhadap gambaran histopatologi hati tikus wistar yang terpapar timbal asetat. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(1), 215-220.
- Astutiningsih, C., & Jesi, K. 2022. The Inhibitor Activity Test of Green Okra Fruit Fraction (*Abelmoschus esculentus*) Against *Candida albicans*. *Science Midwifery*, 10(3), 2102-2109.
- Bahriul, P. 2014. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Dengan Menggunakan 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil. *J. Akademika Kim*, 3(3), 368-74.
- Bashandy, S.A., & Alwasel, S.H. 2011. Carbon Tetrachloride-Induced Hepatotoxicity and Nephrotoxicity in Rats: Protective Role of Vitamin C. *Journal of Pharmacology and Toxicology*, 6(3), 283-292.

- Besten, H.M.W., Styliani, E., & Tjakko, A. 2013. Catalase Activity as a Biomarker for Mild-Stress-Induced Robustness in *Bacillus weihenstephanensis*. *Applied and Environmental Microbiology*, 79(1), 57-62.
- Bhogade, R.B., Suryakar, A.N., Joshi, N.G., & Patil, R.Y. 2008. Effect of vitamin E supplementation on oxidative stress in hemodialysis patients. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 23(3), 33-37.
- Budiyanto, A. (2015). *Potensi Antioksidan, Inhibitor Tirosinase, dan Nilai Toksisitas dari Beberapa Spesies Tanaman Mangrove di Indonesia*. IPB Press. Bogor. Indonesia.
- Caritá, A.C., Fonseca-Santos, B., Shultz, J.D., Michniak-Kohn, B., Chorilli, M., & Leonardi, G.R. (2020). Vitamin C: One compound, several uses. Advances for delivery, efficiency and stability. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 24(1), 10-17.
- Chang, C.C., Yang, M.H., Wem, H.M., & Chern, J.C. 2002. Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods. *Journal of Food and Drug Analysis*, 10(3), 178-182.
- Ciumărnean, L. *et al.* 2020. The Effects of Flavonoids in Cardiovascular Diseases. *Molecules*, 25(18), 4320.
- Conti, M.P.C., Morand, P.L., & Lemonnie, A. 1991. Improved Fluorometric Determination of Malonaldehyde. *Clin.Chem*, 37(7), 1273-1275.
- Cosgun, B., *et al.* 2018. Crocin protects intestine tissue against carbon tetrachloride-mediated oxidative stress in rats. *Gen Physiol Biophys*, 37, 399-409.
- David, E., & Niculescu, V.C. 2021. Volatile Organic Compounds (VOCs) as Environmental Pollutants: Occurrence and Mitigation Using Nanomaterials. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 18, 1-15.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Dikjen POM. Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta. Indonesia.
- Ditjen POM. 1986. *Sediaan Galenik*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Indonesia.

- Dominguez, L., Alejandro, S.P., & Wilhelm, H. 2010. Catalase evolved to concentrate H_2O_2 at its active site. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 500(1), 82-91.
- Elsawy, H., Gehan, M. B., Azza, S., Basem, M.A., Abdullah, M.A., & Ashraf, M. A. 2019. Rutin ameliorates carbon tetrachloride (CCl_4)-induced hepatorenal toxicity and hypogonadism in male rats. *PeerJ*, 7, 7011.
- Evania, M.K. 2019. *Studi Literatur Berbagai Metode Ekstraksi Oleoresin Pada Biji Pala, Lada, dan Jahe*. Skripsi Program Studi Teknologi Pangan Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Katolik Soegijapranata Semarang.
- Fessenden, R.J., & J.S. Fessenden. 1986. *Kimia Organik Dasar*. Edisi Ketiga Jilid 2. Terjemahan Oleh A.H. Pudjaatmaka, Erlangga. Jakarta. Indonesia.
- Fortes, R.C. 2017. Nutritional Implications in Chronic Liver Diseases. *Journal of Liver Research, Disorders & Therapy*, 3(5), 75-87.
- Gunawan, H. 2019. *100 Spesies Pohon Nusantara Target Konservasi Ex Situ Taman Keanekaragaman Hayati*. IPB Press. Bogor. Indonesia.
- Hadwan, M. H. 2016. New Method for Assessment of Serum Catalase Activity. *Indian Journal of Science and Technology*, 9, 1-5.
- Haeria, H., Nurshalati, T., & Munadiah. 2016. Penentuan Kadar Flavonoid dan Kapasitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera* L) Metode DPPH, Cuprac dan Frap. *JF FIK UINAM*, 6(2), 88-97.
- Hamad, A., Mahardika, M., Yuliani, I., & Hartanti, D. 2017. Chemical constituents and antimicrobial activities of essential oils of *Syzygium polyanthum* and *Syzygium aromaticum*. *Rasayan J Chem*, 10, 564-69.
- Hamidy, Y. M., Malik, Z., & Machyar, M.R. 2009. Gambaran Histopatologi Kerusakan Hati Mencit yang Diproteksi dengan Air Rebusan Daun Sirih (*Piper betle* Linn). *JIK*, 3, 40-48.
- Har, L.W., & Ismail, I.S. 2012. Antioxidant activity, total phenolics and total flavonoids of *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. leaves. *Int J Med Aromat Plants*, 2, 219-28.
- Harbrone, J.B. 1987. *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terbitan Kedua. ITB Press. Bandung. Indonesia.

- Harismah, K., & Chusniatun. 2016. Pemanfaatan Daun Salam (*Eugenia polyantha*) sebagai Obat Herbal dan Rempah Penyedap Makanan. *WARTA LPM*, 19(2), 111-118.
- Hariyanto, M.B. 2013. *Pengaruh Pemberian Buah Melon (Cucumis melo L.) Personde Terhadap Gambaran Histopatologi Zona Sentrilobular Hepar Tikus Putih (Rattus norvegicus) Galur Wistar yang Diinduksi CCl₄*. Skripsi Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
- Hartanti, L., et al. 2019. Influence of extraction methods of bay leaves (*Syzygium polyanthum*) on antioxidant and HMG-CoA Reductase inhibitory activity. *Heliyon*, 5, 1-15.
- Hasan, H., et al. 2022. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata*) dengan Metode 1,1-Diphenyl-2 picrylhidrazyl (DPPH). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (e-Journal)*, 2(1), 52-56.
- Hidayah, N. 2018. Uji Efektivitas Ekstrak *Sargassum muticum* Sebagai Alternatif Obat Bisul Akibat Aktivitas *Staphylococcus aureus*. *Journal of Creativity Students*, 1(1), 1-9.
- Hidayati, D.N., Intan, M.P., & Nisa, F. 2022. Cytotoxic Activity of *Eugenia polyantha* Wight Leaves Extract, Purified Extract and Ethyl Acetate Fraction in T47D and Determination of Flavonoid Levels. *Indo. J. Chem. Sci*, 11(1), 16-25.
- Hoffman, J., et al. 2021. Review : Cell-Based Regeneration and Treatment of Liver Diseases. *Int. J. Mol. Sci.*, 22, 1-19.
- Husna, N.E., Erliza, N., Farah, F., & Titi, C.S. 2022. Teknik ekstraksi dan nanoenkapsulasi komponen bioaktif buah malaka: tinjauan literatur. *Agrointek*, 16(2), 171-185.
- Illing, I., Safitri, W., & Erfiana. 2017. Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengan. *Jurnal Dinamika*, 8(1), 1-19.
- Indrayana, R. 2008. *Efek Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Daun Salam (Syzygium Polyanthum [Wight.] Walp.) Pada Serum Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄)*. Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Irianto, K. 2013. *Parasitologi Medis*. Alfabeta. Bandung. Indonesia.

- Iskandar, D. 2020. Aplikasi Uji Skrining Fitokimia Terhadap Daun *Uncaria tomentosa* Sebagai Bahan Utama Dalam Pembuatan Teh. *Jurnal Teknologi Technoscientia*. 12(2), 153-158.
- Islamiyati, R., & Saputri, I.N. 2018. Uji Perbedaan Aktivitas Antioksidan dengan Variasi Konsentrasi Pelarut Etanol 70% dan 96% pada Ekstrak Etanol Daun Salam Menggunakan Metode Peredaman Radikal Bebas DPPH. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 2(2), 140-151.
- Jung, S., Nam, K.C., & Jo, C. 2016. Detection of MDA in processed meat products without interference from the ingredients. *Food Chem*, 209, 90-94
- Junqueira, L.C., & Carneiro, J. 2018. *Histologi Dasar*. Edisi 14. EGC. Jakarta. Indonesia.
- Kalra, A. *et al.*, 2022. *Physiology Liver*. StatPearls Publishing. Treasure Island (FL).
- Kamilatussaniah, A., & Yuniastuti, R.S.I. 2015. Pengaruh Suplementasi Madu Kelengkeng Terhadap Kadar TSA dan MDA Tikus Putih yang diinduksi Timbal (Pb). *Jurnal MIPA*, 38(2), 108-114.
- Kato, E., Nakagomi, R., Gunawan-Puteri, M.D., & Kawabata, J. 2013. Identification of hydroxychavicol and its dimers, the lipase inhibitors contained in the Indonesian spice *Eugenia polyantha*. *Food Chem*, 136, 1239-42.
- Kaushal, J., Mehandia, S., Singh, G., Raina, A., & Arya, S.K. 2018. Catalase Enzyme: Application in Bioremediation and Food Industry. *Biocatal Agric Biotechnol*, 16(8), 192-199.
- Kementerian Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi II. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. 2020. *Farmakope Indonesia*. Edisi VI. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. Indonesia.
- Khaira, K. 2016. Menangkal Radikal Bebas dengan Antioksidan. *Sainstek*, 2(2), 183-187.
- Khairunanda, N.S.E., & Triawanti. (2014). Efek Paparan Kadmium (Cd) Terhadap Aktivitas Katalase Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Berkala Kedokteran*, 10(1), 25-30.

- Kumar, S. 2011. Free radicals and antioxidants: human and food system. *Adv. in Appl. Sci. Res.*, 2(1), 129-135.
- Kumar, V., Cotran, R.S., & Robbins S.L. 2019. *Buku Ajar Patologi*. Edisi 10. EGC. Jakarta. Indonesia.
- Kusuma, A.S.W. 2015. The Effect of Ethanol Extract of Soursop Leaves (*Annona muricata* L.) to Decrease Levels of Malondialdehyde. *Journal Majority*, 4(3), 14-18.
- Kusuma, I.W., *et al.* 2011. Biological Activity and Phytochemical Analysis of Three Indonesian Medicinal Plants, *M. koenigii*, *S. polyanthum* and *Z. purpurea*. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, 4(1), 75-79.
- Lelono, R.A. 2013. Extracts as inhibitors of key enzymes for type 2 diabetes. *J Med Sci*, 13, 103-110.
- Leon, J.A.D.D., & Borges, C.R. 2020. Evaluation of Oxidative Stress in Biological Samples Using the Thiobarbituric Acid Reactive Substances Assay. *J Vis Exp.*, 159, 1-9.
- Lindayani. (2011). *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Fraksi Etil Asetat Daun Salam (Eugenia polyantha Wight) Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis Serta Spektroskopi Ultraviolet-Tampak*. Skripsi Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Brawijaya.
- Mahardianti, M. 2014. Potensi Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Sebagai Repelen Alami Bagi Kecoa Amerika (*Periplaneta americana*). *Prosiding Seminar Nasional*. Lampung.
- Mahayasih, P.G.M.W., & Nurdianti, N. 2019. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Umbi Sarang Semut (*Myrmecodia tuberosa* Jack.) Terhadap Kadar SOD (Superoxide Dismutase) dan MDA (Malonildiadehide) Sel Darah Merah Domba. *Archives Pharmacia*, 1(2), 52-61.
- Malik, A., & Ahmad, A.R. 2013. Antidiarrheal Activity of Etanolic Extract of Bay Leaves (*Syzygium polyanthum* Wight). *Int. Res. J. Pharm*, 4(4), 106-108.
- Manongko, P.S., Meiske, S.S., & Lidya, I.M. 2020. Uji Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.). *JURNAL MIPA*, 9(2), 64-69.

- Martemucci, G., Ciro, C., Michele, M., Luca, D.A., Pasquale, N., & Angela, G.D.A. 2022. Free Radical Properties, Source and Targets, Antioxidant Consumption and Health. *Oxygen*, 2(2), 48-78.
- Maulina, M. 2015. Pengaruh pemberian xanthone terhadap gambaran nekrosis sel hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi karbon tetra klorida (CCl₄). *Samudera*, 2(1), 10-21.
- Maulina. 2018. *Zat-Zat Yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar*. Unimal Press, Aceh. Indonesia.
- Masturi, M., Alighiri, D., Nuzulina, K., Rodhiyah, M., & Drastisianti. 2019. Optimization of condition extraction in quantification of total flavonoid content in the seeds of the Arummanis (*Mangifera indica* L.) mango from Indonesia. *Journal of Physics: Conference Series*, 1321, 1-6.
- Mehdi, S.R., *et al.* 2020. Lifestyle, Oxidative Stress, and Antioxidants: Back and Forth in the Pathophysiology of Chronic Diseases. *Front. Physiol*, 11, 1-21.
- Mihra, M., Jura, M.R., & Ningsih, P. 2018. Analisis kadar tanin dalam ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* a. Juss) dengan pelarut air dan etanol. *Jurnal Akademika Kimia*, 7(4), 179-184.
- Momuat, L.I., Meiske, S.S., & Ni, P. 2013. Pengaruh VCO Mengandung Ekstrak Wortel Terhadap Peroksidasi Lipid Plasma. *Jurnal Ilmiah Sains*, 11(2), 296-301.
- Morales, M., & Munne, B.S. 2019. Malondyaldehyde: Facts and Artifacts. *Plant Physiology*, 180(3), 1246-1250.
- Mulianto, N. 2020. Malondialdehid sebagai Penanda Stres Oksidatif pada Berbagai Penyakit Kulit. *CDK-282*, 47(1), 39-44.
- Nandi, A., Yan, L.J., Jana, C.K., & Das, N. 2019. Role of Catalase in Oxidative Stress- and Age-Associated Degenerative Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 7(1), 1-19.
- Pascayantri, A., *et al.* 2021. In Vitro Cytotoxicity Assay Of *Petrosia* Sp. Ethanol Extract By Using MTT Method Of T47d Breast Cancer Cell Line. *JSFP*, 7(3), 405-411.

- Patel, K., Panchal, N., & Ingle, P. 2019. Review of Extraction Techniques Extraction Methods: Microwave, Ultrasonic, Pressurized Fluid, Soxhlet Extraction, Etc. *IJARCS*, 6(3), 6-21.
- Pathy, K. 2018. Process for Preparation of Vitamin C and Method for Determination of Vitamin C in Tablets. *Sur Cas Stud Op Acc J*, 1(3), 52-65.
- Pearce, E.C. (2016). *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. Indonesia.
- Phaniendra, A., Jestadi, D.B., & Periyasamy, L. 2015. Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. *Indian J Clin Biochem*, 30(1), 11-26.
- Popovic, L.M., Mitic, N.R., Miric, D., Bisevac, B., Miric, M., & Popovic, B. (2015). Influence of vitamin c supplementation on oxidative stress and neutrophil inflammatory response in acute and regular exercise. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 4(2), 76-89.
- Rachmatiah, T., Wahyu, K., & Kusmiati. 2021. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol, Etil Asetat Bunga dan Daun Honje (*Etilingera elatior* (Jack) R.M. Sm) pada Darah Domba Terinduksi tert- Butil Hidroperoksida (t-BHP). *Sainstech Farma*, 14(2), 102-108.
- Ramadani, F. 2022. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi CCl₄. Skripsi Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya Palembang.
- Rasul, M.G. 2018. Conventional Extraction Methods Use in Medicinal Plants, their Advantages and Disadvantages. *IJBASAC*, 2(6), 10-14.
- Regenmortel, N.V., et al. 2017. Effect of isotonic versus hypotonic maintenance fluid therapy on urine output, fluid balance, and electrolyte homeostasis: a crossover study in fasting adult volunteers. *Br J Anaesth*, 118(6), 892-900.
- Rezaeizadeh, A., et al. 2011. Determination of antioxidant activity in methanolic and chloroformic extract of *Momordica charantia*. *African Journal of Biotechnology*, 10(24), 4932-4940.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi ke-4 Terjemahan Kosasih Padmawinata. ITB Press. Bandung. Indonesia.

- Romdonah, F.S., Ersanghono, K., & Supartono. 2017. Identifikasi Betasianin dan Uji Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). *Indo. J. Chem. Sci.*, 6(1), 1-4.
- Rusiani, E., Said, J., Hadi, S.S., & Sri, S. 2019. Suplementasi Vitamin C dan E untuk Menurunkan Stres Oksidatif Setelah Melakukan Aktivitas Fisik Maksimal. *MIKI*, 9(2), 32-37.
- Saha, S. 2017. *Encapsulation of Vitamin C into β -Cyclodextrin for Advanced and Regulatory Release*. InTech Publisher. London. UK.
- Sangi, M., Max, R.J., Runtuwene, H.E.I.S., & Veronica, M.A.M. 2018. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. *Chem. Prog*, 1(1), 47-53.
- Santoso, P. 2016. Effect Of Ethyl Acetate Exctract Of Dewandaru Fruit (*Eugenia uniflora* L.) On Mice Heart Histopathology Induced By Carbon Tetrachloride (CCl₄). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 2(2), 28-33.
- Saputri, R.D., Leni, L., & Damayanti, I. 2021. Pengaruh Ekstrak dan Fraksi Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap Bilangan Peroksida Minyak Goreng Kelapa Sawit. *Prosiding Seminar Nasional Sains dan Teknologi Terapan*. Palembang.
- Saputro, D.A., & Junaidi, S. 2015, Pemberian Vitamin C Pada Latihan Fisik Maksimal dan Perubahan Kadar Hemoglobin dan Jumlah Eritrosit. *JSSF*, 4(3), 32-40.
- Sayuti, K. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Andalas Univesity Press. Padang. Indonesia.
- Senduk, T.W., Lita, A.D.Y., & Verly, D. 2021. The rendement of boiled water extract of mature leaves of mangrove *Sonneratia alba*. *Jurnal Perikanan dan Kelautan Tropis*, 11(1), 9-15.
- Sengupta, P. 2013. The Laboratory Rat: Relating Its Age With Human's. *Int J Prev Med*, 4(6), 624-630.
- Setiawan, J., & Nugroho, T. 2018. Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis Terhadap Enzim Katalase Hepar Tikus Terpapar Minyak Jelantah. *JKD*, 7(1), 263-272.
- Setiowati, L., Lizma, L., Febrina, M., & Adam, M.R. 2018. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Profil Kadar Malondialdehida

(MDA) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Proceeding of the 8 th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. Samarinda.

- Shati, A.A., *et al.* 2022. Potential Protective Effect of Vitamin C on Qunalphos-Induced Cardiac Toxicity: Histological and Tissue Biomarker Assay. *Biomedicines*, 10(1), 39.
- Shinde, A., Jayashree, G., & Pankaja, N. 2012. Effect Free Radicals & Antioxidants on Oxidative Stress. *Journal of Dental & Allied Sciences*, 2, 63-66.
- Singh, R.P., Murthy, K.N.C., & Jayaprakasha, G.K. 2002. Studies on The Antioxidant Activity of Pomegranate (*Punica granatum*) Peel and Seed Extracts using In Vitro Models. *J. Agric. Food Chem*, 50(1), 81-86.
- Sinha, K.A. 1972. Colorimetric Assay of Catalase. *Analytical Biochemistry*, 47, 389.
- Sunita, A. 2009. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. Indonesia.
- Susilowati, S., & Wulandari, S. 2019, Antioxidant Activity of ethyl acetate and water fraction from *Syzygium polyanthum* leaves ethanol extract with 1,1 Diphenyl- 2 picrylhydrazyl method. *IJMS*, 6(2), 39-44.
- Sutrisna, E., Trisharyanti, I., Munawaroh, R., & Suprpto. 2016. Aktivitas Antioksidan Dan Antidiabetes Ekstrak Etanol 70% Daun Salam Dari Indonesia. *Int.J.Res. Ayurveda Pharm*, 7(2), 214-216.
- Tagnon, M.D., & Simeon, K.O. (2017). Aldehyde dehydrogenases may modulate signaling by lipid peroxidation-derived bioactive aldehydes. *Plant Signal Behav*, 12, 13-17.
- Takahashi, Y., & Fukusato, T. 2014. Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *World Journal of Gastroenterology*. 20(42), 15539-48.
- Tatukude, P., Lily, L., & Poppy, L. 2014. Gambaran histopatologi hati mencit swiss yang diberi air rebusan sarang semut (*Myrmecodia pendans*) paska induksi dengan carbon tetrachlorida (CCl₄). *Jurnal e-Biomedik*. 2(2), 459-466.
- Toriumi, K., Yosuke, H., Osamura, R.Y., Yamamoto, Y., Naoya, N., & Takekoshi, S. 2013. Carbon tetrachloride-induced hepatic injury through formation of

oxidized diacylglycerol and activation of the PKC/NF- κ B pathway. *Laboratory Investigation*, 93, 218-229.

- Telang, P.S. (2013). Vitamin C in dermatology. *Indian Dermatology Online Journal*, 4(2), 143-146.
- Tetti, M. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, 7(2), 361-367.
- Untari, E.K., Sri, W., & Agustia, D. 2014. Efek Fraksi n-heksana Kulit *Hylocereus polyrhizus* Terhadap Aktivitas Katalase Tikus Stres Oksidatif. *Pharm Sci Res.*, 1(3), 141-153.
- Utami, T.P.A. 2017. Uji Efektivitas Daun Salam (*Syzygium polyantha*) sebagai Antihipertensi pada Tikus Galur Wistar. *Majority*, 6(1), 20-27.
- Vijayabaskaran, K.R., Yuvaraja, G., Babu, P., Sivakumar, P., & Perumal, B.J. 2010. Hepatoprotective And Antioxidant Activity Of *Symplocos racemosa* Bark Extract On DMBA Induced Hepatocellular Carcinoma In Rats. *Inter J Curr Trends Sci Tech*, 1(3), 147–158.
- Vona, R., Lucia, P., Martina, C., Carola, S., & Paola, M. 2021. The Impact of Oxidative Stress in Human Pathology: Focus on Gastrointestinal Disorders. *Antioxidants*, 10(2), 201.
- Wahjuni S., & Wita IW. 2017. Hypoglycemic and antioxidant effects of *Syzygium polyanthum* leaves extract on alloxan induced hyperglycemic wistar rats. *Bali Med J*, 3, 113-16.
- Wahyudi, A.V., Afifah, N.A., Puspita, D., & Dewi, A.R.K. 2018. Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dan Uji Bilangan Peroksidanya Terhadap Minyak Goreng Curah. *Food Technology and Halal Science Journal*, 1(1), 55-63.
- Wang, A., Yang, L., Peng, H.S., & Hui, Z. 2018. A theoretical study on the antioxidant activity of Uralenol and Neouralenol scavenging two radicals. *Struct. Chem.* 29, 1067-1075.
- Wendersteyt, N.V., Defny, S.W., & Surya, S.A. 2021. Uji Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak dan Fraksi *Ascidian Herdmania momus* dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus*

aureus, *Salmonella typhimurium* dan *Candida albicans*. *PHARMACON*, 10(1), 706-12.

- Wherdasari, A. 2014. Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 3(2), 59-68.
- Wicaksono, H.S., Inna, N., & Iriani, S. 2015. Struktur hati mencit (*Mus musculus* L.) setelah pemberian ekstrak daun kaliandra merah (*Calliandra calothyrsus* meissn). *Jurnal simbiosis III*, 1(1), 258- 268.
- Widyawati, T., Yusoff, N.A., Asmawi, M.Z., & Ahmad, M. 2015. Antihyperglycemic effect of methanol extract of *Syzygium polyanthum* (Wight.) leaf in streptozotocininduced diabetic rats. *Nutrients*, 7, 7764-80.
- Xu, P., Li, Y., Yu, Z., Yang, L., Shang, R., & Yan, Z. 2019. Protective Effect of Vitamin C on Triptolideinduced Acute Hepatotoxicity in Mice through mitigation of oxidative stress. *An Acad Bras Cienc.*, 91(2), 1-10.
- Yimcharoen, M., *et al.* (2019). Effects of ascorbic acid supplementation on oxidative stress markers in healthy women following a single bout of exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 16(1), 1-9.
- Yuliani, Y., Fida, R., Sari, K.D., Mahanani, T.A., & Agoes, S. 2019. Total phenolic and flavonoid contents of *Elephantopus scaber* and *Ageratum conyzoides* (Asteraceae) leaves extracts from various altitude habitats. *Eco. Env. & Cons.*, 25, 106-113.
- Zhang, Q.W., Lin, L.G., & Ye, W.C. 2021. Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review. *Chin Med.*, 13(20), 2-7.
- Zukowski, P., Mateusz, M., & Danuta, W. 2018. Sources of free radicals and oxidative stress in the oral cavity. *Archives of Oral Biology*, 92, 8-17.
- Zulaikhah, S.T. 2017. The Role of Antioxidant to Prevent Free Radicals in The Body. *Sains Med.*, 8(1), 39.
- Zuraida, Z., Eti, Y., & Eliza, A. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn) Terhadap Kadar Malondialdehid dan Aktivitas Katalase Tikus yang Terpapar Karbon Tetraklorida. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(3), 795-802.